Aus dem Hygienischen Institut der Universität Marburg an der Lahn
(Direktor: Professor Dr. W. Pfannenstiel)

Der Vitamin-C-Spiegel im Blut bei Krankenhauskost

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des Doktorgrades

in der

Gesamten Medizin

der Hohen Medizinischen Fakultät

der Philipps-Universität zu Marburg/Lahn

vorgelegt von

Erich Schnöring
appr. Arzt aus Hagen-Halden i. W.

Marburg 1940
Druck: Hessischer Verlag Karl Euker, Marburg/Lahn

Angenommen von der Medizinischen Fakultät am 3. Juli 1940.

Referent: Professor Dr. W. Pfannenstiel.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät.

Meinen lieben Eltern gewidmet!

Einleitung

Seit dem Jahre 1932, in dem es *Szent-György*[1]) gelang, die von ihm einige Jahre vorher aus der Nebennierenrinde dargestellte l-Askorbinsäure als Vitamin C zu identifizieren, hat die Erforschung der Erkrankungen, die durch dessen teilweises oder vollständiges Fehlen hervorgerufen werden, beziehungsweise deren Eintritt dadurch begünstigt wird, große Fortschritte gemacht.

Wir wissen heute, daß das Vitamin C im Leben des Organismus eine wichtige Rolle spielt. Es hat keine speziellen Funktionen nur innerhalb eines Organsystems oder Gewebekomplexes zu erfüllen. Es ist vielmehr ein Stoff von allgemeinster biochemischer Bedeutung[2]).

Die l-Askorbinsäure zeichnet sich chemisch durch ihre starke Reduktionskraft aus; die reversible Oxydierbarkeit (Askorbinsäure $\rightleftarrows$ Dehydroaskorbinsäure) gibt ihr ferner den Charakter eines Redoxkörpers. Daher nimmt sie großen Anteil an vielen Oxydations-Reduktions-Vorgängen, die sich im Tierkörper abspielen[3]).

Pfannenstiel[4]) betonte schon früh die Wichtigkeit des Vitamin-C für die Ernährung. Er erkannte, daß dieses Vitamin dazu dient, die Verwertung von Nährsubstanzen durch die Zelle zu vermitteln und hierdurch die Abwehrbereitschaft des Körpers gegenüber Infekten aller Art hochzuhalten.

Böger und *Martin*[5]) fanden, daß die l-Askorbinsäure gefäßabdichtend wirkt, daß die Thrombopoese gesteigert und hierdurch wahrscheinlich die Gerinnungszeit verkürzt wird.

Pfannenstiel[6]), *Jusatz, Bersin* und *Köster*[7]) stellten fest, daß das Vitamin-C in der Lage ist, die bakterizide Kraft des Blutes zu erhöhen. Zu dem gleichen Ergebnis gelangte *Meier*[8]).

Einhauser[9]) sah einen rascheren Heilverlauf starker Verbrennungen nach Zuführung großer Mengen von l-Askorbinsäure. Dieses ist wohl auf eine stärkere Mobilisierung der Leukocyten zurückzuführen, wie sie von *Spörl* und *Pongratz*[10]) festgestellt werden konnte. *Stepp*[11]) sah unter Vitamin-C-Zufuhr eine schnellere Heilung von Darmläsionen. *Lauber, Schocke, Bersin*[12]) wiesen in ihren Untersuchungen darauf hin, daß zwar keine Beeinflussung des Tumorenwachstums durch C-Vitamin-Gaben beobachtet werden konnte, daß jedoch das kachektische Stadium bei ihren Versuchstieren um ein Bedeutendes herausgeschoben wurde.

Durch diese Feststellungen wird ersichtlich, daß durch ein C-Vitamin-Defizit Störungen in den Körperfunktionen auftreten, die einmal in der Lage sind, Infektionskrankheiten den Weg zu ebnen, Blutungen und Blutkrankheiten Vorschub zu leisten, die Wundhei-

lung zu verzögern, und die ganz allgemein als Symptome einer C-Hypovitaminose zu gelten haben, um schließlich — bei vollständigem Mangel — als „prämortales Stadium" die Avitaminosen, nämlich den Skorbut und beim Kinde die Möller-Barlowsche Krankheit hervorzurufen.

Das Vitamin-C findet sich in frischen Gemüsen, Kartoffeln, Kohlarten, besonders reichlich in Tomaten, Apfelsinen, Zitronen und in unterschiedlichen Mengen auch im tierischen Gewebe. In Lösung ist es empfindlich gegen Hitze, Luft und Laugen. In saurem Milieu und in Abwesenheit von (Luft-)Sauerstoff ist es ziemlich stabil. Schwermetalle sowie gewisse pflanzliche Oxydasen beschleunigen die Oxydation der l-Askorbinsäure an der Luft. Andererseits finden sich sowohl im tierischen, als auch im pflanzlichen Gewebe Schutzstoffe (z. B. Thiolverbindungen), welche eine Oxydation der Askorbinsäure verhindern. Es ist daher in manchen Konserven stark vermindert oder fehlt ganz. Ebenfalls fehlt es vielfach in Trockengemüsen, Dörrobst, Hülsenfrüchten und zu lange gekochten Nahrungsmitteln. Bei zweckentsprechender Konservierung kann es dagegen aber auch in großem Maße erhalten bleiben.

Hierdurch wird verständlich, daß gerade im Winter und Frühjahr, wo wir in der Hauptsache auf Konserven, Hülsenfrüchte, Kartoffeln und Trockengemüse angewiesen sind, leicht ein Vitamin-Defizit auftritt, zumal der menschliche Körper weder in der Lage ist, l-Askorbinsäure selbst zu bilden, noch sie in genügendem Maße zu speichern.

Eine Hauptrolle bei dem Zustandekommen einer Hypovitaminose spielt aber die falsche Zubereitung oder Zusammenstellung der Kost. So wird das Gemüse immer noch, anstatt es zu dämpfen, lange gekocht. Das Kochwasser wird nur in geringem Maße weiter verwertet, die Kartoffeln werden am Vorabend geschält und gewässert. Ebenso findet bei der Zusammenstellung der Kost recht häufig Obst und Gemüse in nicht genügendem Maße Verwendung. Daher kann man hin und wieder in Lagern, Kinderheimen, Krankenhäusern usw., also überall dort, wo eine große Zahl Menschen lange Zeit aus einer Küche gespeist wird, Mangelerscheinungen beobachten.

Der Zweck dieser Arbeit soll nun sein, festzustellen, ob durch eine normale Krankenhauskost der Vitamin-C-Bedarf des Pflegepersonals und der Ärzte gewährleistet ist.

Eigene Versuche

Methodik

Ich habe mich bei meinen Versuchen einer einfachen Titriermethode zur Feststellung des Vitamin-C-Gehaltes im Blute bedient, die von *Lund* und *Lieck*[13]) angegeben worden ist. Sie beruht auf der Tatsache, daß Methylenblau selbst bei Anwesenheit kleinster Mengen Askorbinsäure lichtempfindlich wird. Diese Lichtempfindlichkeit wird größer bei saurer Reaktion und Anwesenheit von Chlorionen, so daß eine 0,1 mg%ige Askorbinsäurelösung eine deutliche Entfärbung verursacht. Die Empfindlichkeit dieser Reaktion gegenüber anderen Substanzen ist untersucht worden. Die Substanzen wurden hierbei in einem negativ reagierenden Serum aufgelöst. Es wurden untersucht: Glutathion, Ergothionein, Kreatin, Kreatinin, Harnstoff, Adenin, Cystin, Hypoxantin, Xantin, Harnsäure und Guanin.

Keiner dieser Stoffe ergab eine positive Reaktion und keiner hinderte die Reaktion nach Zusatz von Askorbinsäure[13]).

„Das Prinzip der Methode ist, durch Titrierung die maximale Menge von Methylenblau zu bestimmen, die bei einer bestimmten Menge deproteinisierten Blutserum (P_H 2–3) unter Belichtung mit einer 100-Watt-Lampe während 30 Sekunden bei einem Abstand von ½ cm unter Abkühlung noch farblos wird.

Die Untersuchung wird ausgeführt mit Hilfe einer einfachen Belichtungsanlage. Diese besteht aus einer Metallkappe, die eine 100-Watt-Birne halb umschließt. Über der Birne liegt eine dicke Asbestplatte, auf der eine Petrischale halb gefüllt mit kaltem Wasser steht. In der Mitte der Asbestplatte ist ein runder Ausschnitt — etwa 3 cm im Durchmesser —, durch den die Spitze der Birne fast die Unterfläche der Petrischale erreicht. Titriert wird in einem kleinen, flachbodigem Präparatglas. Wenn dieses Glas genau in die Mitte der Petrischale gestellt wird, so ist der Abstand bis zur Mitte der Lichtquelle etwa ½ cm. Das Licht muß 2 Glaslagen und 1 dünne Wasserlage passieren, aber das ist ohne Bedeutung, denn nur die roten und gelben Lichtstrahlen sind bei dieser Reaktion wirksam und dieser Teil des Spektrums wird praktisch nicht von Glas und Wasser absorbiert. Der Apparat wird an einem Stativ angebracht, so daß die Petrischale in Augenhöhe ist. Man kann dann, ohne von der Lichtquelle gestört zu werden, die Wirkung der Belichtung beobachten. Um dieses noch zu erleichtern, ist hinter der Petrischale ein weißer Schirm angebracht.

Die Titrierung wird mit wasserklarem, deproteinisiertem Serum ausgeführt. Hierdurch wird die Störung ausgeschlossen, die die Eigenfarbe des Serums verursacht. Die Deproteinisierung wird vorgenom-

men, indem man zu 5 Teilen Blutserum 1 Teil 40%ige Trichloressigsäure zusetzt, gut vermischt und zentrifugiert. Von der obenstehenden wasserklaren Flüssigkeit nimmt man 0,6 ccm und fügt 0,4 ccm einer Pufferlösung hinzu (Na_2HPO_4-10 g, KCl-30 g, Aq. dest.-300). Die P_H-Zahl ist dann etwa 2–3."

„Die Petrischale wird mit kaltem Wasser gefüllt, dann setzt man aus einer Bürette 1–2 Tropfen Methylenblaulösung (KH_2PO_4-9 g, NaCl -2 g, aufgelöst in 100 ccm 0,0015%ige Methylenblauauflösung) zu, belichtet, und sobald die Lösung völlig entfärbt ist, setzt man Methylenblau zu, belichtet wieder bis zur Entfärbung usw., bis innerhalb von 30 Sekunden keine vollständige Entfärbung eintritt. Bei dieser Anordnung wird keine wesentliche Erwärmung auftreten, wenn man vor jeder Titration die Petrischale mit kaltem Wasser füllt. Dieses ist eine Bedingung für den Verlauf der Reaktion, denn sie bleibt aus bei selbst ganz schwacher Erwärmung. 0,1 ccm der Methylenblaulösung entspricht 0,002 mg Askorbinsäure. Bei der Umrechnung muß man berücksichtigen, daß das Serum auf die Hälfte verdünnt ist[13])."

Ausführung

Zu den Versuchen, die sich über die Monate September bis Februar erstreckten, habe ich das ganze Pflegepersonal einschließlich der im Hause wohnenden Ärzte, insgesamt 30 Personen, herangezogen.

Leider ist es in einem Krankenhause nicht möglich, daß die Mahlzeiten immer von allen zur rechten Zeit eingenommen werden können. Von diesem Übelstand werden besonders die Chirurgen und die im Operationssaal beschäftigten Hilfskräfte betroffen. Aber auch das Stationspersonal sieht sich durch Tischwachen, Narkosewachen usw. recht häufig in die Lage versetzt, die Speisen in erkaltetem oder aufgewärmten Zustand verzehren zu müssen. Lediglich die Schwestern eines dem Krankenhause angegliederten Kinderheimes sind auf Grund ihrer geregelten Arbeit in der Lage, jeden Tag ihre Mahlzeiten zur rechten Zeit einzunehmen.

Da ich nun annahm, daß das unregelmäßige Einnehmen der Mahlzeiten sich ebenfalls nachteilig auf den Vitamin-C-Spiegel auswirken könnte, habe ich die zu untersuchenden Personen in drei Gruppen eingeteilt.

Gruppe 1: 7 Personen (Operationspersonal).
Gruppe 2: 18 Personen (Stationspersonal).
Gruppe 3: 5 Personen (Schwestern des Kinderheims).

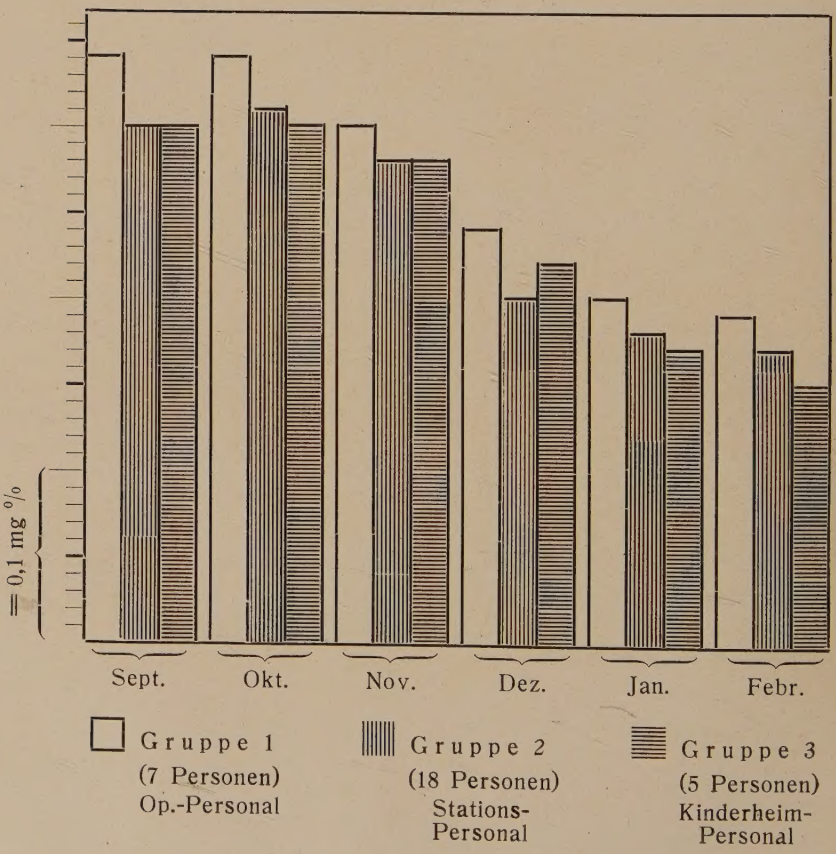
Von diesen 30 Personen wurden an jedem 1. Mittwoch der sechs Monate September bis Februar nachmittags je 10 ccm Blut aus der Armvene entnommen. Es wurden also in diesen sechs Monaten insgesamt 180 Untersuchungen ausgeführt. Das anfallende Serum wurde nach der oben angeführten Methode behandelt. Die Untersuchung wurde sofort angeschlossen. Dabei stellte ich überraschenderweise fest, daß der Vitamin-C-Spiegel im Blut bei den Männern trotz gleicher Kost etwas höher liegt als bei den Frauen. Dieses läßt sich wohl durch die Untersuchungsergebnisse von *Schröder*[15]) erklären. Er fand ein Absinken des Vitamin-C-Spiegels im Blute bis zu 33% nach starker körperlicher Anstrengung und langen Märschen. Die schwere Krankenhausarbeit scheint also die Frauen stärker anzugreifen als die Männer.

Tabelle I.

	Sept.	Okt.	Nov.	Dez.	Jan.	Febr.
Gruppe 1:	0,34	0,34	0,30	0,24	0,20	0,18
Gruppe 2:	0,30	0,31	0,28	0,20	0,17	0,16
Gruppe 3:	0,30	0,30	0,28	0,22	0,16	0,15

Die Werte verstehen sich in mg%.

Tabelle II.



Das Resultat geht aus obenstehenden Tabellen hervor. Die höheren Werte der Gruppe 1 sind dadurch zu erklären, daß zu dieser Gruppe fast ausschließlich Männer gehören.

Nimmt man einen Mittelwert des Vitamin-C im Blut von 0,4 mg% an (*Trier*[14]) hat nach der gleichen Methode über 500 Untersuchungen durchgeführt und diesen Durchschnittswert angegeben), so sieht man, daß die gefundenen Werte diesen im September und Oktober fast erreichen, in den nächsten Monaten jedoch stetig abfallen.

Dieses Ergebnis stimmt auch mit der Kost überein. Während im September und Oktober vorwiegend frische Gemüse Verwendung finden, ist die Küche in den folgenden Monaten hauptsächlich auf Konserven, Eingemachtes, Dörrobst bzw. -Gemüse, Kartoffeln und Hülsenfrüchte angewiesen. Erschwerend fällt an unserem Hause ins Gewicht, daß infolge Fehlens genügender Hilfskräfte die Kartoffeln schon am Vorabend geschält und die Nacht über gewässert werden müssen. Dadurch verlieren diese, die gerade im Winter als Vitamin-C-Träger von Wichtigkeit sind, schon durch Extraktion einen großen Teil des Vitamins. Bei dem langen Stehen an der Luft in wässeriger Lösung geht der größte Teil ferner durch Autooxydation zugrunde.

Zusammenfassung

Die Untersuchung des C-Vitamin-Spiegels im Blut bei 30 Schwestern und Ärzten eines Krankenhauses, die ausschließlich von der Krankenhausküche beköstigt werden, ergab:

1. Das häufige Einnehmen der Mahlzeiten in abgestandenem oder aufgewärmten Zustand wirkt sich nicht nachteilig auf den Vitamin-C-Spiegel im Blut aus.
2. Der C-Vitamin-Spiegel scheint bei den Männern bei gleicher Kost, unter gleichen Bedingungen, etwas höher zu liegen als bei den Frauen.
3. In den Wintermonaten ergibt sich bei Krankenhauskost ein Absinken des Vitamin-C-Spiegels im Blut um fast 50% gegenüber den Herbstmonaten.

Nach diesen Feststellungen erscheint es angebracht, auch an anderen Häusern gleiche Untersuchungen durchzuführen, denn gerade in den Wintermonaten werden gehäufte Anforderungen an das Pflegepersonal gestellt; die Widerstands- und somit auch die Arbeitskraft sind jedoch durch das Absinken des C-Vitamin-Spiegels herabgesetzt. So fielen im März 1940 zeitweilig ein Sechstel und im April sogar ein Fünftel der Belegschaft unseres Hauses wegen Infektionskrankheiten beim Dienst aus.

Sollten die Untersuchungen an anderen Häusern das gleiche Ergebnis zeitigen, erscheint es angeraten, hier helfend einzugreifen.

Am Schluß meiner Arbeit möchte ich Herrn Prof. Dr. *W. Pfannenstiel,* Direktor des Hygienischen Institutes, meinen herzlichen Dank aussprechen für die freundliche Überlassung des Themas sowie für die mir gegebenen Anregungen; ferner danke ich meinem Chefarzt, Herrn Dr. med. *Schlotterhausen,* für die zur Verfügungstellung der Laboratoriumseinrichtung zur Durchführung meiner Versuche.

Literatur

1. *von Szent-György:* Deutsch. Med. Wo. 1932, S. 852.
2. *Büsing:* Münch. Med. Wo. 1939, S. 575.
3. *Micheel-Kraft:* Zeitschr. f. physiol. Chemie 1933, Bd. 215, S. 215.
4. *Pfannenstiel* und *Scharlau:* Münch. Med. Wo. 1928, S. 1113.
5. *Boeger* und *Martin:* Münch. Med. Wo. 1935, S. 23.
6. *Pfannenstiel:* Die Med. Welt 1937, S. 232.
7. *Jusatz, Bersin, Köster:* Klin. Wo. 1935, S. 1419.
8. *Meier:* Beeinflussung der bakteriziden Kraft des Blutes und des Blutharnsäurespiegels durch Heilquellen- und Vitamin-C-Verabreichung im Tierversuch. Arbeiten aus der Staatl. Forschungsanstalt für Kurwissenschaft und Klimatologie, Marburg/Lahn, 1939, Heft 16.
9. *Einhauser:* Münch. Med. Wo. 1939, S. 441.
10. *Spörl* und *Pongratz:* Klin. Wo. 1936, S. 45.
11. *Stepp:* Münch. Med. Wo. 1936, S. 1119.
12. *Lauber, Schocke, Bersin:* Münch. Med. Wo. 1938, S. 1741.
13. *Lund* und *Lieck:* Klin. Wo. 1937, S. 555.
14. *Trier:* Ugeskr. Laeg. (dän.) 1936, S. 1238.
15. *Schröder:* Deutsch. Med. Wo. 1938, S. 469.

Lebenslauf

Als Sohn des Kaufmanns *Ernst Schnöring* wurde ich am 11. November 1911 zu Hagen-Halden geboren. Nach 4jährigem Grundschulbesuch kam ich Ostern 1922 auf das Städt. Realgymnasium zu Hagen. An dieser Anstalt legte ich Ostern 1931 meine Reifeprüfung ab. Anschließend ließ ich mich an der Westfälischen Wilhelms-Universität zu Münster immatrikulieren. Nach Bestehen des ärztlichen Vorexamens begab ich mich für zwei Semester nach Köln und von dort nach Marburg, wo ich im Wintersemester 1936/37 mein Studium beendete. Mein Praktikantenjahr absolvierte ich an dem Allgemeinen Krankenhaus der Stadt Hagen, und zwar war ich acht Monate auf der Inneren Abteilung und vier Monate auf der Chirurgischen Abteilung tätig. Nach Erledigung meines Landvierteljahres habe ich noch drei Monate auf dem Lande weiter vertreten. Vom 22. August 1938 bis heute bin ich als Assistent auf der Inneren Abteilung des Evgl. Krankenhauses zu Hagen-Haspe beschäftigt.

Meine akademischen Lehrer waren:

Vorklinisch in Münster: Benecke, Heiderich, Kurz, Rosemann, Schenck, Schmidt, von Ubisch.

Klinisch in Köln: Dienst, Holtermann, von Haberer, Kaboth, Külbs, Leupold, Schüller.

In Marburg: Boeminghaus, Freudenberg, Grüter, Kehrer, Klapp, Kestermann, Klewitz, Kretschmer, Loebell, Nauck, Neumann, Pfannenstiel, Ruete, Schrader, Schwenkenbecher, Uffenorde, Versé.